

# SCHMERZLINDERUNG UND MÖGLICHE KRANKHEITS- MODIFIKATION

Krankheitsmodifikation nach  
Anwendung des Qutenza®  
179 mg kutanen Pflasters bei  
Patienten mit Chemotherapie-  
induzierter Neuropathie

## SCHMERZLINDERUNG UND MÖGLICHE KRANKHEITSMODIFIKATION: SCHMERZHAFTE DIABETISCHE PERIPHERE NEUROPATHIE (PDPN)

Umkehrung der schmerzhaften und nicht schmerzhaften diabetischen Neuropathie mit dem Capsaicin-8 %-Pflaster: klinische Evidenz für Schmerzlinderung und Wiederherstellung der Funktion durch Nervenfaserverregeneration

**Anand P,** Privitera R, Donatien P, et al. Reversing painful and non-painful diabetic neuropathy with the capsaicin 8 % patch: clinical evidence for pain relief and restoration of function via nerve fiber regeneration. *Front Neurol* 2022;13:998904

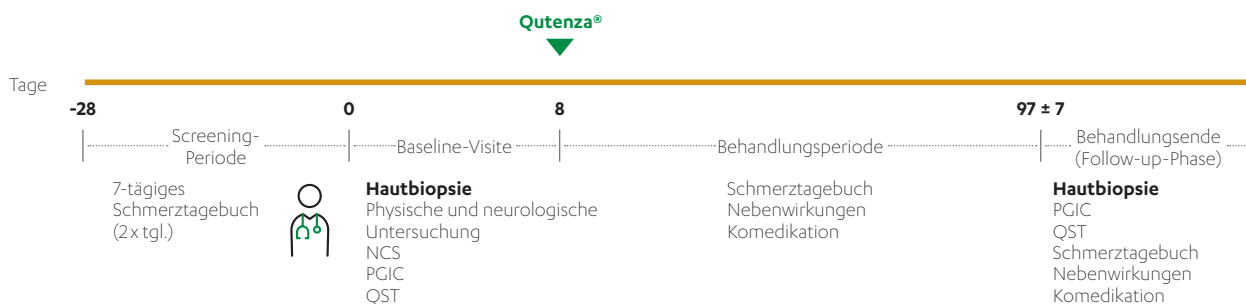
### ZIELSETZUNG:

- Bewertung des therapeutischen Effekts von Qutenza® bei Patienten mit PDPN im Vergleich zur alleinigen SOC. Krankheitsmodifikation durch Nervenregeneration bei Patienten mit PDPN.
- Analyse der Nervenfaserdichte in Hautbiopsien vor und nach der Capsaicin-Behandlung zur Untersuchung des Wirkmechanismus bzw. einer potenziellen
- Darüber hinaus wurde die Wirkung bei NPDPN untersucht. Diese Ergebnisse werden hier nicht vorgestellt, da nicht schmerzhafte Neuropathien außerhalb der Zulassung von Qutenza® liegen.

### Studiendesign/-charakteristik:

- Monozentrische Studie: 50 Patienten mit PDPN. (NPRS) sowie verschiedene Fragebögen (SF-MPQ-2, PGIC, QST) wurde die Wirksamkeit erfasst.
- Die Teilnehmer mit PDPN wurden auf eine einmalige 30-minütige Applikation mit Qutenza® plus SOC (PDPN Q+SOC) oder alleinige SOC (PDPN SOC) randomisiert.
- Über ein Schmerztagebuch, die 11-Punkte-Schmerz-Skala
- Quantitative immunohistochemische Analyse der Markerproteine PGP9.5 (pan-neuronaler Marker) und GAP43 (Marker für regenerierende Neurone) in Hautbiopsien vor und 3 Monate nach der Qutenza®-Behandlung (**Abb. 1**).

**Abb. 1:** Studiendesign: Während der Screening-Periode gaben die Patienten in einem Schmerztagebuch zweimal täglich die Intensität ihrer Schmerzen anhand der 11-Punkte-NPRS-Skala (0 – 10) an. Patienten mit einer mittleren Schmerzintensität von  $\geq 4/10$  auf der NPRS-Skala nahmen an der Studie teil.



\* Quantitative immunohistochemische Analysen von Hautbiopsien am Behandlungsareal zum Nachweis der Nervenfaserdichte anhand des pan-neuronalen Strukturmarkers PGP9.5 und des von sich regenerierenden, Nervenfasern gebildeten, selektiven Markers GAP43.

Hautbiopsien von alters- und geschlechtsgleichen, gesunden Freiwilligen wurden zusammen mit den Biopsien der Patienten als Kontrollen analysiert. SOC: Die Standardbehandlung bestand überwiegend aus Antikonvulsiva (Pregabalin, Gabapentin), Antidepressiva (Amitriptylin, Duloxetin) und Opioiden.

## Ergebnisse:

### • Wirksamkeit:

Im Verlauf von 3 Monaten reduzierte sich die mittlere tägliche Schmerzintensität (NPRS) signifikant ab Woche 3 bei PDPN-Patienten unter Qutenza® plus SOC (PDPN Q+SOC) im Vergleich zu alleiniger SOC (PDPN SOC) (**Abb. 2**). Von Baseline bis zur Follow-up-Visite nach 3 Monaten betrug die mittlere Reduktion der NPRS-Werte  $-1,87$ ,  $p=0,0001$  (PDPN Q+SOC) bzw.  $-0,58$ ,  $p=0,11$ .

### • Hautsensibilität:

Das Wärmeempfinden verbesserte sich laut QST-Messung lediglich bei Patienten in der PDPN-Q+SOC-Gruppe signifikant ( $p=0,02$ ) und korrelierte positiv mit der Verbesserung der mittels SF-MPQ ermittelten Gesamtschmerzbeurteilung ( $p=0,04$ ).

### • Krankheitsmodifikation:

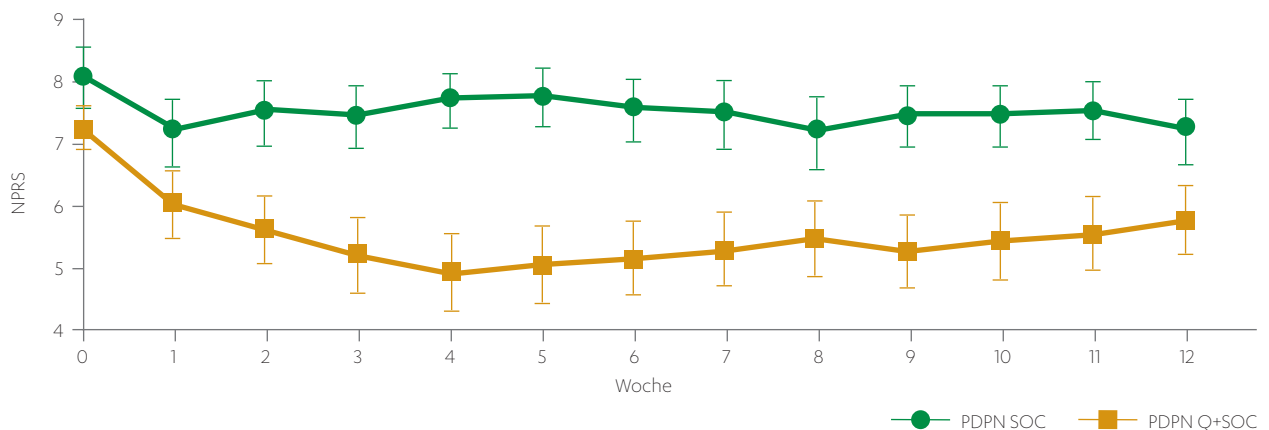
In der PDPN-Q+SOC-Gruppe konnte 3 Monate nach der Qutenza®-Behandlung anhand des pan-neuronalen

Markers PGP9.5 eine signifikante Zunahme der IENF ( $p=0,0002$ ) und der SENF ( $p=0,001$ ) nachgewiesen werden. Eine Zunahme der SENF zeigte sich auch durch den signifikanten Anstieg von GAP43 in beiden Capsaicin-Gruppen ( $p=0,003$ ).

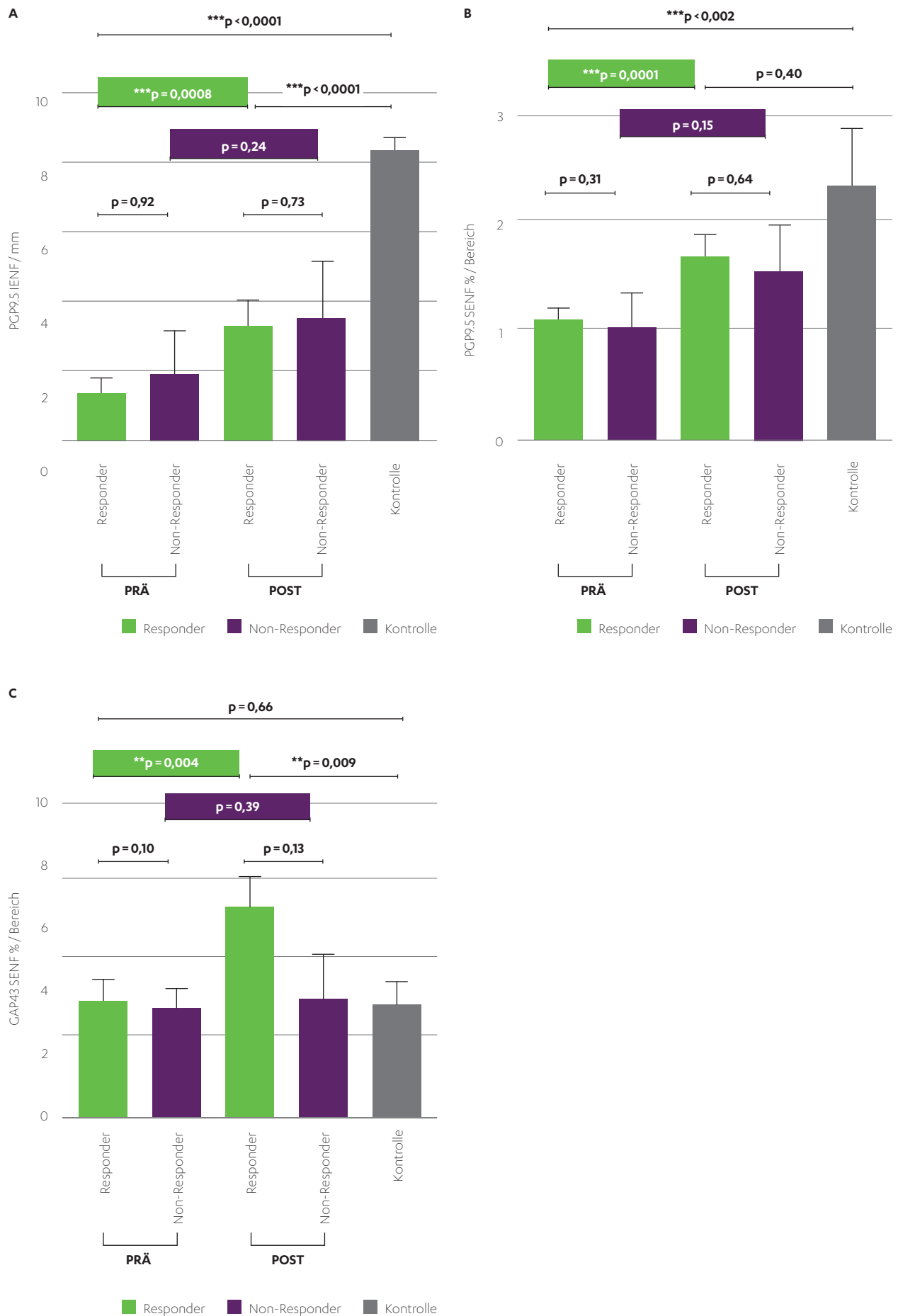
- Die Schmerzlinderung in der PDPN-Q+SOC-Gruppe korrelierte mit dem Anstieg der PGP9.5- und GAP43-positiven IENF ( $p=0,0008$  bzw.  $p=0,004$ ), während bei Patienten ohne Schmerzlinderung kein Anstieg der Nervenfasern zu verzeichnen war (**Abb. 3**).

- Bei alleiniger SOC (PDPN SOC) wurde kein Anstieg der IENF und SENF nachgewiesen. Über den Zeitraum von 3 Monaten nahmen die regenerierenden Nervenfasern (GAP43) in dieser Gruppe sogar noch weiter signifikant ab ( $p=0,04$ ).

**Abb. 2:** Zeitverlauf der mittleren Schmerzintensitäten von Patienten mit PDPN in den zwei Behandlungsgruppen über 12 Wochen



**Abb 3:** Analyse der Hautbiopsien in Korrelation zur Schmerzlinderung bei Patienten mit PDPN, die zusätzlich zur SOC mit dem Qutenza® behandelt wurden. Die Dichte der PGP9.5 IENF (A), PGP9.5 SENF (B) und GAP43 SENF (C) zeigt einen signifikanten Anstieg bei Patienten mit Schmerzlinderung (Responder) (n=18), nicht aber bei Patienten ohne Schmerzlinderung (Non-Responder) (n=7). Kontrolle = gesunde Kontrollprobanden; PRÄ = Vor der Qutenza®-Behandlung; POST = 3 Monate nach der Qutenza®-Behandlung



## FAZIT FÜR DIE PRAXIS:

- Die topische Qutenza®-Behandlung führte bei Patienten mit PDPN plus SOC zu einer signifikanten Reduktion der neuropathischen Schmerzen im Vergleich zu alleiniger SOC.
- Die Zunahme der Nervenfaserdichte nach der Qutenza®-Behandlung korrelierte mit der Schmerzreduktion/Response bei PDPN.
- Die Anwendung des Capsaicin-Pflasters bei Patienten mit PDPN konnte zur Regeneration und Wiederherstellung von Nervenfasern am Behandlungsareal beitragen.
- Die Capsaicin-induzierte Nervenregeneration ist mit einem Anstieg der Wärmewahrnehmung bei PDPN verbunden, was auf eine verbesserte Nervenfunktion im Sinne einer Krankheitsmodifikation hinweist.

### Notizen:

Die Zusammenfassung der Studie enthalten ausgewählte Informationen aus Originalpublikationen und kann unter anderem bestimmte Interpretationen der publizierten Daten beinhalten. Für detaillierte Informationen wird daher auf die jeweilige Originalpublikation verwiesen.



Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird auf die gleichzeitige Verwendung der Sprachformen männlich, weiblich und divers (m/w/d) verzichtet. Sämtliche Personenbezeichnungen gelten gleichermaßen für alle Geschlechter.

**Abkürzungen:** **Baseline** – Ausgangszustand eines Studienteilnehmers zu Beginn einer Studie; **GAP43** – Growth-Associated Protein 43; Marker für regenerierende Neurone; **IENF** – Intraepidermale Nervenfasern; **NPDPN** – Non-Painful Diabetic Peripheral Neuropathy; Nicht schmerzhaftes diabetische periphere Neuropathie; **NPRS** – Numeric Pain Rating Scale; Numerische Schmerzbewertungsskala; **PDPN** – Painful Diabetic Peripheral Neuropathy; Schmerzhaftes diabetische periphere Neuropathie; **PGIC** – Patient Global Impression of Change; **PGP9.5** – Protein Gene Product 9.5 (pan-neuronaler Marker); **QST** – Quantitative sensorische Testung; **SENF** – Subepidermale Nervenfasern; **SOC** – Standard of Care; Standardversorgung

**Qutenza® 179 mg kutanes Pflaster. Wirkstoff:** Capsaicin. **Zusammensetzung:** Jedes kutane Pflaster mit einer Fläche von 280 cm<sup>2</sup> enthält: **Wirkstoff:** 179 mg Capsaicin entsprechend 640 Mikrogramm Capsaicin pro cm<sup>2</sup> Pflaster. **Sonstige Bestandteile – Pflaster:** Matrix: Silikonklebstoffe, Diethylenglycolmonoethylether (Ph.Eur.), Dimeticon 12500 cSt, Ethylcellulose N50 (E462); **Trägerschicht:** Polyester-Trägerfolie, Drucktinte mit Pigmentweiß 6; **Abziehbare Schutzfolie:** Polyester-Schutzfolie; **sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung – Reinigungsgel:** Butylhydroxyanisol (Ph.Eur.) (E320) (0,2 mg/g) **sonstige Bestandteile – Reinigungsgel:** Macrogol 300, Carbomer 1382, Gereinigtes Wasser, Natriumhydroxid (E524), Natriumedetat (Ph.Eur.). **Anwendungsgebiete:** Behandlung von peripheren neuropathischen Schmerzen bei Erwachsenen entweder allein oder in Kombination mit anderen Arzneimitteln gegen Schmerzen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. **Nebenwirkungen:** **Sehr häufig** (≥ 1/10): an der Stelle an der das Pflaster angewendet wird: Schmerzen, Rötung. **Häufig** (≥ 1/100 bis < 1/10): An der Stelle an der das Pflaster angewendet wird: Juckreiz, Pusteln, Blasen, Schwellung, Trockenheit, Brennendes Gefühl, erhöhter Blutdruck, Husten, Übelkeit, Juckreiz, Gliederschmerzen, Muskelkrämpfe, Schwellung von Gliedmaßen. **Gelegentlich** (≥ 1/1.000 bis < 1/100): Gürtelrose (Herpes zoster); vermindertes Geschmackempfinden; verringertes Gefühl in Gliedmaßen; Augenreizung; zu schneller, zu langsamer oder ungewöhnlicher Herzschlag (Atrioventrikulärer Block (AV-Block) ersten Grades, Tachykardie, Palpitationen); Rachenreizung; an der Stelle an der das Pflaster angewendet wird: Quaddeln, Kribbelgefühl, Entzündung, erhöhtes oder vermindertes Gefühl in der Haut, Hautreaktion, Reizung, Hautblutungen. **Nicht bekannt (Häufigkeit kann anhand der vorliegenden Daten nicht bestimmt werden):** Hautverbrennungen zweiten und dritten Grades; versehentliche Exposition (einschließlich Augenschmerzen, Augen- und Rachenreizung und Husten); tiefe Rötung an der Stelle an der das Pflaster angewendet wird; Blasenbildung/Nässen der Haut; sehr berührungsempfindliche, geschwollene, feuchte oder glänzende Haut. In klinischen Studien an gesunden Probanden wurden vorübergehende leichte Veränderungen der Wärmewahrnehmung (1°C bis 2°C) und stechende Empfindungen festgestellt. **Warnhinweise:** Reinigungsgel enthält Butylhydroxyanisol. Vor Anwendung Packungsbeilage beachten. Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren. **Lagerhinweis:** Flach liegend im Originalbeutel und Umkarton aufbewahren. Nicht über 25°C lagern. Nach dem Öffnen des Beutels innerhalb von 2 Stunden anwenden. **Verschreibungspflichtig.** Weitere Einzelheiten enthalten die Fach- und Gebrauchsinformation. **Stand der Information:** 10/2023 Grünenthal GmbH • 52099 Aachen • Deutschland

Die aktuelle Version von Fachinformation und Pflichttext können Sie einsehen unter: [www.fachinformation.grunenthal.de](http://www.fachinformation.grunenthal.de).